

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Studi ini dilakukan untuk menjawab masalah mengenai pengaruh pemberian Metronidazole, kombinasi antara Metronidazole dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), *Balance Active*, serta kombinasi antara *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur yang dilihat dari jumlah sel Th2 dan kadar sitokin IFN  $\gamma$ .

#### 6.1. Karakteristik umum *Bacterial Vaginosis*

Dalam keadaan normal, pada vagina terdapat flora normal yang terdiri dari sejumlah besar *Lactobacillus* dan spesies bakteri lain dengan prosentase yang lebih kecil. *Lactobacillus* menjaga ekosistem normal vagina dengan mencegah pertumbuhan, adhesi dan ekspansi dari patogen yang masuk melalui vagina. Pada kondisi yang disebut *Bacterial Vaginosis*, terjadi perubahan ekologi vagina yang ditandai dengan pergeseran keseimbangan flora vagina dimana dominasi *Lactobacillus* digantikan oleh bakteri-bakteri anaerob. Ketidakseimbangan ini memiliki etiologi yang kompleks yang melibatkan interaksi antara spesies patogen, endogen mikrobiota vagina, *host* dan mungkin bakteriofag ([Turovskiy et al., 2011](#)).

Wanita dengan *Bakterial Vaginosis* gejalanya berupa *discharge* yang sangat berbau amis setelah berhubungan seksual tanpa perlindungan atau pada saat menstruasi. Diagnosis dapat diketahui dengan mikroskop dengan atau tanpa tes tambahan. Sekitar 50% kasus tidak menunjukkan gejala (Hay, 2014).

Pemeriksaan mikroskopis *gram staining* menunjukkan sedikit peningkatan sel darah putih, koloni bakteri, hilangnya *Lactobacillus* normal, dan karakteristik "*clue cells*". *Clue cells* adalah sel-sel epitel dengan berbagai bakteri pathogen yang menempel ke permukaan mereka, yang membuat munculnya perbatasan tidak jelas dan pada sitoplasma menyerupai "dasar kaca" (Hay, 2014).

Antibiotik merupakan terapi *Bacterial Vaginosis* yang memiliki khasiat yang setara (75-86% tingkat kesembuhan), tetapi beberapa memiliki efek yang merugikan. Walaupun resistensi terhadap Metronidazol telah dilaporkan, namun Metronidazol masih menjadi terapi standar terhadap infeksi bakteri anaerob, seperti *Gardnerella Vaginalis* (Menard. P, 2011). Dari data penelitian, Metronidazol merupakan obat yang paling sering diberikan sebesar 74,3% kasus. Penatalaksanaan lainnya adalah Metronidazol dengan kombinasi terapi lainnya. Antibiotik lainnya yang digunakan adalah klindamisin sebesar 2.9%, doksisisiklin 5,7% dan eritromisin 2,9% (Pujiastutik, 2011).

Prebiotik dapat mengembalikan keseimbangan flora di usus akibat penggunaan antibiotik, diare, stres dan penggunaan obat lain selain antibiotik. *Glucomannan* terhidrolisis (*Glucomannan Hydrolysates*) yang diekstrak (sebagai polisakarida) dari tanaman Konjac yang banyak digunakan di Asia sebagai sumber pangan. *Glucomannan Hydrolysates* diperoleh dari hidrolisis secara enzimatis, polisakarida glukomannan tanaman Konjac. Material prebiotik ini telah diuji baik *in vitro* dan *in vivo* dan berhasil yang ditunjukkan dengan peningkatan pertumbuhan *Lactobacillus* atau *bifidobacteria* dan berkurangnya *pathogen* (Al-Ghazzewi *et al.*, 2007; Sutherland *et al.*, 2008; Elamir *et al.*, 2008; Tester *et al.*, 2012). Bahan lain yang digunakan pada penelitian ini adalah *Lactic Acid* komersial, yaitu *Balance Active* dengan komposisi *Lactic Acid* dan glikogen. *Balance Active* dapat digunakan untuk menjaga keseimbangan pH alami vagina dan mencegah kekambuhan dalam jangka panjang.(Balanceactiv.com).

## **6.2. Karakteristik Umum Responden**

Hasil penelitian ini, didapatkan bahwa jumlah responden adalah 24 responden dan keseluruhan merupakan kelompok Wanita Usia Subur (WUS). Hampir setengah dari responden (46%) berusia 40-44 tahun. Untuk masing-masing paritas pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar dari responden (50%) mempunyai jumlah anak lebih dari 3 orang. Sebagian besar dari responden (54%) berpendidikan SMA. Kontrasepsi yang

digunakan responden sebagian besar yaitu berupa kontrasepsi non hormonal (75%) yaitu berupa IUD dan kontrasepsi alamiah.

### **6.3. Pengaruh pemberian Metronidazole, kombinasi antara Metronidazole dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), *Balance Active*, serta kombinasi antara *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) pada *Bacterial Vaginosis* Wanita Usia Subur yang Dilihat dari Jumlah Sel Th2 pada H0, H11 dan H22**

Dalam penelitian ini dinyatakan jumlah sel Th2 paling rendah pada H0 yaitu sebelum diberi perlakuan. Sedangkan setelah diberi Metronidazole pada 7 hari berturut-turut dan dilakukan penilaian jumlah sel Th2 pada H11 maka didapatkan hasil jumlah sel Th2 mengalami peningkatan. Tetapi pada pemeriksaan H22 jumlah sel Th2 ternyata mengalami penurunan yang signifikan.

Pada pemberian perlakuan kombinasi Metronidazole dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) juga ditemukan adanya peningkatan jumlah sel Th2 pada H11, tetapi pada H22 jumlah sel Th2 mengalami penurunan. Namun pada perlakuan pemberian kombinasi antara *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), Jumlah sel Th2 mengalami peningkatan jumlah yang signifikan antara pemberian terapi pada H11 dan H22. Hal ini sesuai dengan profil imunologis pada paparan awal *Bacterial Vaginosis*. Dimana Th2 adalah mediator untuk reaksi alergi dan pertahanan infeksi terhadap parasit. Th2 juga memproduksi sitokin seperti IL-4, IL-13, dan IL-10 yang bersifat antagonis terhadap IFN- $\gamma$ . Sehingga pada awal terdeteksi *Bacterial Vaginosis* dimana *Lactobacillus* didominasi oleh bakteri patogen maka jumlah sel Th2 mengalami penurunan, setelah diberi terapi sel Th2 selanjutnya merangsang sel B untuk meningkatkan produksi antibodi.

Pemberian terapi sistemik seperti Metronidazole memang bisa menyembuhkan *Bacterial Vaginosis* tetapi beberapa penelitian menyebutkan bahwa Metronidazole akan mengalami resistensi sehingga setelah pemberian terapi kejadian berulang bisa saja terjadi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian bahwa antara H11 dan H 22 jumlah sel Th2 mengalami penurunan kembali.

Lain halnya dengan perlakuan pemberian *Balance Active* saja yang menunjukkan jumlah sel Th2 mengalami peningkatan lebih signifikan dibandingkan dengan pemberian perlakuan kombinasi *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH). Hal ini memperlihatkan bahwa imunitas sangat dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya

adalah kandungan dalam komposisi pada *Balance Active*. Adanya beberapa bahan seperti *Lactic Acid*, *Glycogen*, *Propylene glycol*, *Methylhydroxypropyl cellulose*, *Sodium Lactate*, dan *Water* apabila dikombinasi dengan bahan – bahan yang ada dalam *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) bisa menurunkan fungsi salah satunya. Sehingga mempengaruhi peningkatan jumlah sel Th2. Menurut beberapa penelitian *Lactobacillus* yang merupakan bagian dari flora normal vagina, bergantung pada glikogen sebagai sumber energi dan mengkonversi glikogen menjadi asam laktat, membuat pH vagina tetap asam. pH asam berguna untuk mengurangi masuknya kuman patogen. Estrogen juga membantu memelihara ketebalan epitel gepeng berlapis vagina.

Alternatif lain dalam pengobatan *Bacterial Vaginosis* adalah dengan pemberian *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) yang merupakan prebiotik, stimulasi prebiotik ini bisa sangat bermanfaat karena meningkatkan fungsi sistem imun terhadap patogen (Lomax, 2010). Dari data yang didapatkan dari penelitian ini setelah responden diberikan perlakuan *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), jumlah sel Th2 mengalami peningkatan yang signifikan. Penelitian Rousseau dkk menunjukkan bahwa pemberian prebiotik yang mengandung oligosakarida mampu mempromosikan pertumbuhan *Lactobacillus Strain* yang bermanfaat tetapi tidak untuk mikroorganisme patogen yang sering ditemukan pada infeksi urogenital termasuk *G.vaginalis* (Rousseau et al., 2005).

#### **6.4. Pengaruh pemberian Metronidazole, kombinasi antara Metronidazole dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), *Balance Active*, serta kombinasi antara *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) pada *Bacterial Vaginosis* Wanita Usia Subur yang Dilihat dari Kadar Sitokin IFN $\gamma$ pada H0, H11 dan H22**

Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa sebelum diberi perlakuan pada H0 kadar sitokin IFN- $\gamma$  dinyatakan paling tinggi dan berbeda signifikan dengan kadar sitokin IFN- $\gamma$  sesudah 11 hari diberikan Metronidazole, namun berbeda tidak signifikan dengan kadar sitokin IFN- $\gamma$  sesudah 22 hari diberikan Metronidazole. Sedangkan kadar sitokin IFN- $\gamma$  sesudah 11 hari diberikan Metronidazole dinyatakan paling rendah dan berbeda signifikan dengan kadar sitokin IFN- $\gamma$  sebelum (H0) dan sesudah 22 hari (H22) diberikan Metronidazole. Hal ini mendukung pendapat bahwa IFN  $\gamma$  adalah sitokin yang mengaktifkan

makrofag untuk membunuh fagosit. IFN  $\gamma$  bekerja terhadap sel B dalam pengalihan subkelas IgG yang mengikat Fc $\gamma$ -R pada fagosit dan mengaktifkan komplemen. Kedua proses tersebut meningkatkan fagositosis mikroba yang diopsonisasi. IFN  $\gamma$  mengaktifkan fagosit dan APC serta induksi pengalihan sel B (isotip antibodi yang dapat mengikat komplemen dan Fc-R pada fagosit, yang berbeda dengan isotip yang diinduksi IL4), menginduksi tidak langsung Th1 atas peran peningkatan produksi IL12 dan ekspresi reseptor (Baratawidjaja, 2014). Karena pemberian Metronidazole bisa menyebabkan resistensi yang akan menimbulkan kejadian berulang maka dapat dilihat dari hasil pada H22 kadar sitokin IFN  $\gamma$  mengalami peningkatan kembali (Pujiastutik, 2011).

Sedangkan hasil pada pemberian perlakuan dengan *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) menunjukkan bahwa kadar sitokin IFN  $\gamma$  sebelum diberikan *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (H0) dinyatakan paling tinggi dan berbeda signifikan dengan kadar sitokin IFN- $\gamma$  sesudah 11 hari (H11) dan sesudah 22 hari (H22) diberikan *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates*.

Kadar sitokin IFN- $\gamma$  sesudah 22 hari (H22) diberikan *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* dinyatakan paling rendah dan berbeda signifikan dengan kadar sitokin IFN- $\gamma$  sebelum (P0) diberikan *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* namun berbeda tidak signifikan dengan kadar sitokin IFN- $\gamma$  sesudah 11 hari (P11) diberikan *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysate*.

Hal ini menunjukkan bahwa dengan terapi pemberian prebiotik lebih efektif jika dibandingkan dengan pemberian antibiotik. Prebiotik sendiri tidak berpengaruh langsung terhadap sistem imun, tetapi dengan merubah flora usus, sistem imun tubuh bisa terpengaruh. Stimulasi prebiotik ini bisa sangat bermanfaat karena meningkatkan fungsi sistem imun terhadap patogen (Lomax, 2010).

#### **6.5. Keterbatasan Penelitian**

Pada penelitian ini terdapat keterbatasan yang diperhatikan perlu untuk penelitian selanjutnya. Karena penelitian ini merupakan human eksperimental dan pemberian

perlakuan pada penelitian ini langsung dilakukan oleh responden sendiri, peneliti tidak bisa memastikan bahwa tindakan dalam pemberian terapi sudah benar dalam hal dosis, waktu maupun cara pemakaian. Walaupun peneliti sudah berusaha untuk melakukan pemantauan setiap hari untuk meminimalkan kemungkinan – kemungkinan terburuk yang bisa terjadi dengan mengingatkan responden melalui table dan menghubungi melalui telepon tetapi peneliti masih merasa bahwa itu merupakan suatu keterbatasan dalam penelitian ini.